Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. A. Kühn

DIE BIKARBONAT- UND ELEKTROLYTKONZENTRATION SOWIE DIE AMYLASEAKTIVITÄT IM MUNDSPEICHEL BEI PATIENTEN MIT GASTROINTESTINALEN ERKRANKUNGEN UND BEI NORMALEN PATIENTEN

INAUGURAL-DISSERTATION
verfaßt und der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von
Andre Lackhof
München

Würzburg, 16.1.1980

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. A. Kühn

DIE BIKARBONAT- UND ELEKTROLYTKONZENTRATION SOWIE DIE AMYLASEAKTIVITÄT IM MUNDSPEICHEL BEI PATIENTEN MIT GASTROINTESTINALEN ERKRANKUNGEN UND BEI NORMALEN PATIENTEN

INAUGURAL-DISSERTATION
verfaßt und der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Andre Lackhof
München

Würzburg, 16.1.1980

Referent:	Prof. Dr. med. L. Maiwald
Korreferent:	Prof. Dr. med. H. A. Kühn
Dekan:	Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 9.6.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Würzburg

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	ALLGEMEINER TEIL	2
	A. Die Sekretion des Mundspeichels und die Abhängigkeit seiner Elektrolyte Na^+, K^+, Ca^{++}, HCO_3^- und Amylase	2
	B. Bekannte Befunde welche auf die Mitreaktion der Mundspeichelsekretion bei allgemeiner Erkrankung hinweisen	10
	C. Bisher erhobene Befunde anderer Art, welche die Beteiligung der Mundspeichelsekretion bei allgemeinen Erkrankungen erkennen lassen, insbesonders hinsichtlich des Gebißstatus	14

Seite

III. FRAGESTELLUNG 16

A. Unterscheiden sich Patienten mit Magen-Darmerkrankungen hinsichtlich der Konzentration von Na^+-, K^+-, Ca^{++}-, HCO_3^-- und Amylase-Aktivität von den Patienten ohne gastrointestinale Erkrankung? 16

B. Welcher Parameter differiert am stärksten, wenn man die beiden untersuchten Gruppen vergleicht? 16

IV. PROBANDENGUT, UNTERSUCHUNGSVERFAHREN, MATERIAL, METHODEN, AUSWERTUNG 17

A. Bestimmung der Na^+-, K^+-, Ca^{++}-Konzentration 17

B. Bestimmung der Bikarbonatkonzentration 18

C. Bestimmung der a-Amylase nach "Phadebas" 20

Seite

V. ERGEBNISSE 22

A. Ergebnisse der Gruppe A 22
B. Ergebnisse der Gruppe B 23
C. Vergleich der Ergebnisse 28
D. Zusammenfassung 28

VI. DISKUSSION 30

A. Diskussion der Methodik - (Kritik, Fehlermöglichkeiten, Schwierigkeiten bei der Entnahme) 30
B. Diskussion der Ergebnisse 31
C. Bedeutung der gefundenen Aussagen 34

VII. ALLGEMEINE ZUSAMMENFASSUNG 35

VIII. LITERATURVERZEICHNIS 36

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0120

I. EINLEITUNG

Bei Patienten mit Verdauungskrankheiten ist bekannt, daß bei Störungen der Funktion im Abdominalbereich die Mundspeicheldrüsen mitreagieren. Bekannt ist das Beispiel der substituirenden Parotissekretion bei Pankreasinsuffizienz.

In der vorliegenden Untersuchung wird geprüft, ob bei nachgewiesener Erkrankung im Magen-Darmbereich es zu einer Mitreaktion der Speichelproduktion kommt, indem die Speichelkonzentration verändert wird.

II. ALLGEMEINER TEIL

A. Die Sekretion des Mundspeichels und die Abhängigkeit seiner Bestandteile Na^+, K^+, Ca^{++}, HCO_3^-, Amylase

Die menschlichen Speicheldrüsensekrete erfüllen eine Reihe wichtiger Funktionen für den Gesamtorganismus. Sie werden von den glandulae parotis, glandulae mandibularis, glandulae sublingualis sowie von zahlreichen kleinen Drüsen im Mundhöhlenbereich gebildet.

Die Speichelsekretion erfolgt in Ruhe und nach Stimulation. Shannon und Mitarbeiter (18) haben ein Modell der flüßigkeitsezernierenden Drüsenzelle entwickelt. Danach ist diese Zelle durch drei Komponenten charakterisiert:

1. durch eine Natrium-Kalium-ATP-ase Pumpe welche an der interstitiellen Membranseite und an der seitlichen Membran der sekretorischen Zelle lokalisiert ist. Unter Ruhebedingungen hält diese Pumpe die niedrigen intrazellulären Natrium- und hohen Kaliumwerte aufrecht.

2. durch wassergefüllte Poren in der interstitiellen und eventuell auch luminalen Membranseite, die sich unter parasympathischer Aktivierung deutlich vergrössern, und

3. durch eine Natriumchlorid-Pumpe, die in der interstitiellen Membran und wahrscheinlich an den Seitenwänden entlang der intrazellulären Spalten der Drüsenzellen lokalisiert sein soll und die ebenso von aus parasympathischen Fasern freigesetztem Acetylcholin aktiviert wird.

Die Sekretion einer hypotonen Elektrolytflüßigkeit wird danach durch drei Effekte verursacht, die simultan auf eine parasympathische Stimulierung hin eintreten.

Erstens kommt es zu einem Anstieg des hydrostatischen Druckes infolge einer Gefäßerweiterung über die parasympathischen Fasern.

Zweitens tritt eine Veränderung in der Proteinmatrix der Zellmembran auf, die durch Acetylcholin gesteuert wird und zur Vergrößerung der wassergefüllten Poren führt und

drittens kommt es zu erhöhtem Transport von Natrium aus der Zelle und von Kalium in die Zelle, was auf eine erhöhte Aktivität der Natrium-Kalium-ATP-ase Pumpe an der interstitiellen Zellmembran zurückgeführt wird. (17)

Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, daß die Amylase-Sekretion durch eine Stimulierung von B-Rezeptoren der Azinuszellen erfolgt. Auch beim Menschen bewirken Sympathikomimetika wie Adrenalin und Isoproterenol eine starke Amylase-Sekretion. Wie bei allen wichtigen Sekretionsprozessen kommt dem zyklischen Adenosin-3, 5-Monophosphat, also dem Zyclo-AMP, eine wesentliche Bedeutung zu. Dieses Zyclo-AMP entsteht aus ATP durch Aktivierung des Enzyms Adenyl-Zyclase. Es bewirkt eine Ausschwemmung der Amylase-enthaltenden Zymogengranula, wobei Kalzium und Proteinkinase eine wesentliche Rolle spielen. (7)

Die ebenfalls bekannte Amylase-Sekretion durch direkte Parasympathikomimetika soll über eine direkte Aktivierung der Proteinkinase durch einen cholinergen Rezeptor vermittelt werden.
Hierbei sollen auch Kalziumionen eine wesentliche Rolle spielen. Andere Autoren allerdings erklären die Wirkung des Pilokarpins mit einer Mobilisierung von im Drüsenparenchym gespeichertem Adrenalin, wodurch also letztlich wieder die adrenergen B-Rezeptoren für die Sekretion des Enzyms verantwortlich waren. (20,21)

Kalzium selbst wird parallel zur Alpha-Amylase sezerniert. Für die Kaliumausscheidung sind nach Untersuchungen von Batzri und Mitarbeitern (4,5) die Alpha-Rezeptoren der adrenergen Fasern verantwortlich. Der Wasser-, Natrium- und Chloridgehalt des menschlichen Parotissekretes wird mit Ausnahme des Aldosteroneinflußes und der übrigen, bereits angeführten sekretorischen Momente, im wesentlichen von cholinergen Rezeptoren bestimmt. (4)

Diese peripheren vegetativen Nervenfasern bzw. Rezeptoren der Drüse selbst und ihres Gefäßsystems können von entsprechenden übergeordneten Zentren sowie Medikamenten, die entweder auf diese Zentren oder auf die Peripherie wirken, sekretionsfördernd oder sekretionshemmend beeinflußt werden.

Im wachen Zustand besteht an der glandula parotis und an der glandula submandibularis eine gewisse Basissekretion, die vermutlich auf ständig einwirkende Stimulation von Rezeptoren und auf eine Aktivierung der entsprechenden Reflexbogen zurückzuführen ist. Bei Untersuchungen an schlafenden Probanden wurde keine spontane Sekretion in einem Zeitraum von 30 - 60 Minuten gesichert. Die sogenannte Ruhesekretion des Menschen im wachen Zustand wird als Folge exogener Reizstimulationen aufgefaßt.

Unter Ruhebedingungen besteht das Gesamtspeichelsekret zu 25 % aus Parotissekret, zu 71 % aus Submandibularissekret und 3-4 % aus Sekret der glandula sublingualis und kleineren Speicheldrüsen im Mundhöhlenbereich. Bei Stimulation steigt das Sekret der glandula parotis auf 34 % an, damit fällt der Anteil das Submandibularissekretes von 71 % auf 63 % ab. (17)

Im Gesamtspeichel ist eine Rhythmik der Flußrate nur bei unstimuliert gewonnenem Sekret sicher nachweisbar. Die Spitze der Sekretionsamplitude liegt in der Mitte des Nachmittags. Unter Stimulation wird dieser Peak in der Gesamtspeichelausscheidung verdeckt. Die Flußrate steht im engen Zusammenhang mit der Elektrolytenzusammensetzung.

Im Gesamtspeichel finden sich deutliche Rhythmen bezüglich der Natriumkonzentration, die in Verbindung mit dem Corticosteroid-Spiegel angesehen werden. Nach Untersuchungen von Mills ist der Plasmaspiegel der 17-Hydroxycorticosteroide um 8 Uhr am höchsten, die Natrium-Kalium-Relation ist gerade um diese Zeit relativ hoch und fällt später ab. Es wird angenommen, daß die Wirkung der Corticosteroide mit einer Erniedrigung der Natriumsekretion einige Stunden später eintritt als die Hauptkonzentration dieser Hormone im Plasma.

Im stimulierten auch wie bei unstimulierten Gesamtspeichel ist die Natrium-Kalium-Relation am frühen Morgen am höchsten. (16) Es wurde von Dawes und Ong die Akrophase für Kalium etwa 12 Stunden nach der Phase für Natrium im stimulierten Gesamtspeichel registriert. Die Akrophase für Kalium war deutlich weniger ausgeprägt und wies teilweise keine statistische Signifikanz auf. (9)

Nach Untersuchungen von Dawes und Ferguson besteht eine Rhythmik der Gesamtproteinkonzentration im unstimulierten Parotissekret. Die Akrophase hierbei liegt bei 18 Uhr. Da die Flußrate des stimulierten Parotissekretes eine Akrophase am Nachmittag zeigt, wurde der Ausstoß an Protein(Flußrate plus Proteinkonzentration)ebenso auf einen Peak am späten Nachmittag hinweisen. Die Proteinrhythmik im stimulierten und unstimulierten Parotissekret bleibt unverändert nach Dexamethason-Supression und unter Nahrungskarenz.

Bezüglich der glandula submandibularis wurde eine signifikante Rhythmik der Proteinkonzentration mit einer Akrophase gegen 16 Uhr festgestellt. (9,10)

Mit einem Abfall der Speichelflußrate ist auch ein Abfall in der Bikarbonatkonzentration und somit im pH des Speichels verbunden. Der pH des unstimulierten Parotisspeichels kann Werte bis zu 5,3 erreichen. Da die Hauptpufferkapazität des Speichels von Bikarbonat herrührt, hat ein

Speichel mit niedriger Flußrate im Schlaf deutlich saure Eigenschaften und ist aus diesen Gründen auch weniger in der Lage, organische Säuren zu neutralisieren, die von Mikroorganismen des bakteriellen Zahnbelags gebildet werden.

Die Flußrate bestimmt das Ausmaß von Lysozym und IgA im Gesamtspeichel. Es wird angenommen, daß die Rhythmik in der Proteinkonzentration einen Einfluß auf die Kalziumkonzentration hat, da etwa die Hälfte des Gesamtkalziums im Speichel an Protein gebunden ist. (17)

Die Amylasekonzentration ist im Gesamtspeichel 0,04-0,4mg pro ml enthalten. Das Enzym wird in den serösen Azini der Speicheldrüsen produziert. Der Amylase-Peak variiert individuell während des Tages, es bestehen auch hier zirkadiane Schwankungen. Mit zunehmenden Alter nimmt die Produktion ab. Die Aktivitäten der a-Amylase im Parotisspeichel weisen keine altersabhängigen Unterschiede auf. Die Zahl der Isoamylasen dagegen nimmt im höheren Alter zu. (8)

Die Sekretionsmechanismen können durch humorale oder mechanische Stimulation ausgelöst werden. Es handelt sich um ein Protein mit einem Molekulargewicht von ungefähr 50,000 welches 1 g Atom Kalzium pro mol enthält. Das Enzym ist inaktiv, wenn dieses Kalziumatom entfernt wird. Chlorid ist auch für die Aktivierung des Enzyms notwendig.

Die menschliche Speichelamylase besteht aus mehreren Isoenzymen. Elektrophoretische Untersuchungen haben bisher durchschnittlich 4-8 bei manchen Probanden bis zu 16 Isoenzyme ergeben.

Hierbei ist es möglich, daß viele dieser Isoamylasen im Laufe des Reinigungsprozesses durch limitierte Proteolyse entstanden sind, oder daß die Isoamylasen teilweise das Resultat eines Alterungsprozesses des Enzyms durch Abspalten von Aminorgruppen aus Aspargin- und Glutamin-Resten sind. In der Acrylamid-Gelelektrophorese lassen sich mindestens vier Amylase-Isoenzyme auftrennen. Die Speichelamylase besteht also aus mindestens vier verschiedenen Isoenzymen in der Parotis, während in der glandula submandibularis nicht alle diese Isoenzyme vorhanden sind.

Die Amylasekonzentration im Gesamtspeichel ist gleich bei beiden Geschlechtern. Es wurden keine Amylase-Veränderungen hinsichtlich der Konzentration während des weiblichen Zyclus nachgewiesen. Brandzaeg konnte zeichnen, daß die Sekretionsrate der Amylase, also die Gesamtausscheidung des Enzyms bei gustatorischer Stimulation auf das 16-fache ansteigt. (17)

B. Bekannte Befunde welche auf die Mitreaktion der Mundspeichelsekretion bei allgemeiner Erkrankung hinweisen

Bei einer Reihe von allgemeinen Erkrankungen ist bekannt, daß quantitative und qualitative Veränderungen der Mundspeichelsekretion auftreten. Bei der essentiellen Hypertonie ist die Flußrate des Parotis- und Submandibularissekretes fast auf die Hälfte der Normwerte vermindert. Es findet sich weiterhin eine Verarmung an Natrium infolge einer starken Erhöhung der Natriumrückresorption, während die Kaliumkonzentration unbeeinflußt bleibt.

Bei dem primären Hyperaldosteronismus (Conn Syndrom) sind Verminderungen des Speichelvolumes, der Natrium- und der Bikarbonatsekretion festegestellt worden. Die Speichelbefunde bei Patienten mit renovaskulärer Hypertonie zeigen auch eine Reduktion der Flußrate und eine geringere Natriumkonzentration. Im Gegensatz zur renovaskulären Hypertonie finden sich nach Heidland und Mitarbeitern (12) beim arteriellen Hochdruck auf der Basis einer Nierenparenchymerkrankung normale Speichelvolumina und Natriumkonzentrationen. Die Proteinmenge und die Amylase-Aktivität des Speichels wurden bei beiden renalen Hypertonieformen erhöht gefunden.(17)

Bei terminaller Niereninsuffizienz (Urämie) sind eine Verminderung der Natriumkonzentration und eine Erhöhung der Kalium- und Phosphatkonzentration im Parotissekret nachgewiesen worden. (13)

In der Literatur wird über eine deutliche Erhöhung der Kalium- und Kalziumkonzentration im Gesamtspeichel bei urämischen Patienten berichtet.(14) Vogt und Mitarbeiter (23) berichteten über eine Reduzierung der Flußrate bei Diabetikern. Marder Mz, Abelson DC und Mandel ld.(15) stellten erhöhte Kalziumkonzentration im Gesamtspeichel bei Patienten mit Diabetes mellitus fest.

Infolge eines engen Zusammenhanges zwischen den Nebennierenrindenhormonen und der Speichelzusammensetzung wird bei der Addison`schen Erkrankung die Natrium-Kalium-Relation im Gesamtspeichel sehr hoch und bei der Cushing-Erkrankung sehr niedrig diagnostiziert. Speichelchemisch findet sich bei Bartter-Syndrom einen stark erhöhten Kaliumspiegel und eine Steigerung der Kalzium- und Magnesiumkonzentration.

Abelson und Mitarbeiter (1) untersuchten den Einfluß chirurgischer Eingriffe auf die Elektrolytzusammensetzung der Speicheldrüsensekrete. Sie fanden bei Patienten, die sich Operationen im Thorax- oder Abdomenbereich unter-

ziehen mußten, im Gesamtspeichel deutliche Verschiebungen im Gehalt an Kalium und Kalzium. Nach dem chirurgischen Eingriff war eine signifikante Kaliumerhöhung auf durchschnittlich 27,4 Milliäquivalent pro Liter und eine Kalziumerhöhung auf 11,6 Milliäquivalent pro Liter.

Die Autoren erklären diese Veränderung mit der durch Streß hervorgerufenen hormonellen Verschiebung in Bezug auf Hydrocortison, Katecholamin, antidiuretische Hormone und Aldosteron. Postoperativ stellten die Autoren ein Abfall des Natrium-Kalium-Quotienten im Speichel um 25 - 33 % fest. Bhoola und Mitarbeiter (6) diagnostizierten bei Patienten mit Sarkoidose, bei denen ein Befall der Speicheldrüsen nicht erkennbar war, sondern die Erkrankung auf die Lunge beschränkt war, einen deutlichen Abfall der Speichelsekret-Flußrate sowie des Amylase-Gehaltes.

Eine Verminderung der Speichelsekretion ist bei endogenen Depressionen oder bei Behandlung mit Psychopharmaka zu beobachten. Nach Untersuchung von Wotman und Mitarbeitern sind Kalium- und Kalziumkonzentration im Gesamtspeichel bei Patienten, die unter Digitalisüberdosierung stehen, stark erhöht im Vergleich mit Normalprobanden. (22)

André und Mitarbeiter (2,3) fanden bei Patienten mit evolutivem Ulcus duodeni eine Verminderung der Proteinausscheidung, der Muzinbestandteile und eine Erhöhung der Kalziumausschei-

dung bei verändertem Verhältnis zwischen freiem und gebundenem Kalzium. Dabei war der Anteil an gebundenem Kalzium deutlich höher als der an freiem Kalzium. Nach Abheilung des Ulcus duodeni normalisierte sich die chemische Zusammensetzung, die Speichelsekretion nahm an Quantität deutlich zu.

Bei chronischen Pankreaserkrankungen wird eine niedrige Amylasekonzentration im Parotissekret als pathognomisch hingewiesen. Weiterhin wird bei diesen Patienten eine Verminderung der Bikarbonatkonzentration und der Parotisspeichelsekretion festgestellt. Bei Funktionsausfall des Pankreas und ungenügender Amylase-Sekretion greifen die Parotiden durch Steigerung ihrer Volumen- und Amylasesekretionsleistungen ein und kompensieren dadurch teilweise den Funktionsausfall des Pankreas. (11)

Die Ergebnisse der Untersuchung von Maiwald und Gladisch bestätigen die Korrelation der sekretorischen Funktion bei Hepatopathie und Pankreopathie und lassen ein korrespondierendes Verhalten von Parotidenleistung und Bauchspeicheldrüsentätigkeit erkennen. (11)

C. Bisher erhobene Befunde anderer Art, welche die Beteiligung der Mundspeichelsekretion bei allgemeinen Erkrankungen erkennen lassen, insbesonders hinsichtlich des Gebißstatus

Für die Diagnose der zystischen Fibrose (Mukoviszidose) ist die Bestimmung speichelchemischer Parameter von entscheidender Bedeutung.

Übereinstimmend ist es bekannt, daß im Sekret der glandula submandibularis eine Erhöhung der Kalzium- und Phosphatausscheidung besteht, wobei die Kalziumwerte das Zwei- bis Dreifache der Norm erreichen. Neben anderen Folgeerscheinungen der Störung der exokrinen Drüsenfunktion kommt es bei den erkrankten Kindern infolge des hohen Phosphat- und Kalziumgehaltes zu einer extremen Ausbildung von Zahnstein.

Das speichelchemische Bild beim Sjögren-Syndrom zeigt eine starke Erhöhung der Natrium-, Chlorid- und Kalziumkonzentration, eine Erniedrigung der Phosphatkonzentration und der Amylase-Aktivität. Die IgA und IgG sollen deutlich erhöht in den Ruhe- und Exacerbationsperioden sein.

Es wird darauf hingewiesen, daß bei Patienten mit rheumatoider Arthritis ohne subjektive Speicheldrüsenbeschwerden Immunglobuline im Speichelsekret erhöht sind.(17)

III. FRAGESTELLUNG

A. Unterscheiden sich Patienten mit Magen-Darmerkrankungen hinsichtlich der Konzentration von Na^+, K^+, Ca^{++}, Bikarbonat und Amylase-Aktivität im Gesamtspeichel von den Patienten ohne gastrointestinale Erkrankung?

B. Welche Parameter differiert am stärksten, wenn man die beiden untersuchten Gruppen vergleicht?

IV. PROBANDENGUT, UNTERSUCHUNGSVERFAHREN, MATERIAL, METHODEN, AUSWERTUNG

Es wurde Mundspeichel von 30 Probanden im Alter von 12 bis 77 Jahre abgenommen. Die Untersuchten stellten zwei Gruppen dar :

15 Probanden haben eine Magen-Darmerkrankung gehabt und

15 waren Personen ohne Magen-Darmbeschwerden

Die Speichelabnahme erfolgte nach der wenig belästigenden Spuckmethode. Hierbei wurde der zusammenlaufende Speichel aktiv in ein Wasserröhrchen innerhalb von 2 Stunden gespuckt. Die Speichelabnahme begann 2 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme (20 Uhr).

A. Bestimmung der Na^+-, K^+, Ca^{++}- Konzentration

Die Bestimmung der Natrium-, Kalium- und Kalziumkonzentration im Speichel wurde mit Hilfe des Zeiss-Elektrolytautomat FL 6 durchgeführt.

Das FL 6 ist ein Vierkanal-Filterflammenphotometer zur simultanen Bestimmung von Natrium und Kalium im Flammenemissionspektrum, sowie Kalzium im Atomabsoptionspektrum aus einer Humanserumprobe bzw. Speichel.

Verdünnung für die Bestimmung von Natrium 1 : 50, von Kalium 1 : 500, von Kalzium 1 : 50.

Probevolumen :	40 ml
Reagenzvolumen :	2 ml
Gasversorgung :	Acetylen-Luft-Flamme
Lampe :	Ca-Mg-Hohlkathodenlampe mit automatischer Stromregelung

B. Bestimmung der Bikarbonatkonzentration

Prinzip :

Die chemisch als Bikarbonat gebundene Kohlensäure wird durch Zugabe von starker Säure freigesetzt. Ihre Bestimmung kann titrimetrisch durch Rücktitration der zugesetzten Säure erfolgen.

Arbeitsweise :

Der Speichel-pH-Wert wurde mit pH-Meter gemessen. Es wurde 25 ml Speichel im Erlenmeyerkolben mit genau 20 ml 0,1 n HCL versetzt und auf einem Magnetrührer 10 Minuten lang unter langsamen Rühren mit CO_2 freier Luft durchperlt.

Anschließend wurde die Speichelprobe mit O,O5 n NaOH auf den ursprünglichen pH-Wert zurücktitriert. Die verbrauchte NaOH-Menge wurde abgelesen und notiert (bezeichnet mit X).

Durch einen Leerversuch mit 25 ml Aqua destilata anstatt Speichel wird festgestellt wieviel ml NaOH zur Titration von 2O ml derselben HCL verbraucht wird. Dieser Wert, der im Idealfall 4O ml beträgt, wird mit L bezeichnet.

Berechnung :

(L - X) x 2 = mmol / l.

Beispiel : zur Titration von 2O ml HCL wurden 39,8 ml (L), zur Titration des mit HCL versetztem Speichel wurden 27,3 ml NaOH (X) verbraucht.
(39,8 - 27,3) x 2 = 25 mmol HCO_3 / l.
mmol entspricht hier mval/l.

C. Bestimmung der a-Amylase nach "Phadebas"

Prinzip :

Das Substrat ist ein blau gefärbtes wasserlösliches Stärkepolymer. Dieses wird von a-Amylase zu wasserlöslichen blauen Fragmenten hydrolisiert. Die Absorption der blauen Lösung ist direkt von der Aktivität der Amylase in der Patientenprobe abhängig.

Testvorgang :

Da im Speichel sehr hohe Amylase-Aktivitäten gemessen werden, wurden die Proben 1 : 5 mit destillierten Wasser verdünnt. Diese enthielten 0,9 % NaCL, 0,2 % Rinderalbumin und 20 mM Ca Cl_2.

1. 200 ml 1,5 verdünnter Speichel ins Reagenzglas pipettieren.
2. dazu geben 4,0 ml Aqua destlata ebenso in ein Leerwert-Reagenzglas 4,2 ml Aqua destilata geben.
3. die Gläschen 5 Minuten ins Wasserbad von 37 C.

4. in jedes Gläschen wird mit Hilfe einer Pinzette eine starke Tablette gegeben. Glas kräftig schütteln. Die Tablette muß sich lösen. Das Gläschen wird wieder in das Wasserbad gestellt.

5. dort bei 37 °C genau 15 Minuten inkubiert.

6. nach der genauen Zeit von 15 Minuten muß die Reaktion durch Zusatz von 1,0 ml 0,4 M NaOH abgestoppt werden.

7. nach vorsichtigem Schütteln wird jede Probe durch ein Faltenfilter von Schleicher und Schüll gegeben und das Filtrat in eine Küvette (mit 1 ml Schichtdicke).

8. die Absorption = Extinktion des Filtrats wird bei 620 nm gegen den Leerwert gemessen.

9. die a-Amylase-Aktivität wird von einer Standartkurve abgelesen. Die Standartkurve wurde von der Firma "Phadebas" erstellt und jeder Testpackung beigelegt.

10. Die abgelesene U/L werden noch mit dem Volumenfaktor 5 multipliziert.

V. ERGEBNISSE

A. Ergebnisse der Gruppe A

Die Gruppe A wurde von 15 Patienten mit Magen-Darmerkrankungen zusammengestellt. Die Durchschnittswerte im Speichel betrugen:

	Streubreite	
	höchster Wert	tiefster Wert
Natriumkonzentration		
14,1 mval/l.	27	6
Kaliumkonzentration		
22,5 mval/l.	45,6	11,8
Kalziumkonzentration		
3,34 mval/l.	5,7	2,1
Bikarbonatkonzentration		
3,85 mval/l.	7,8	1,1
Amylase-Aktivität		
7050 U/l.	9330	3580

B. Ergebnisse der Gruppe B

Die Gruppe B enthielt 15 Probanden ohne Magen-Darmerkrankung. Die Durchschnittswerte im Speichel betrugen:

	Streubreite	
	höchster Wert	tiefster Wert
Natriumkonzentration		
17,47 mval/l.	40	7
Kaliumkonzentration		
23,0 mval/l.	44,9	14
Kalziumkonzentration		
2,87 mval/l.	3,2	2,1
Bikarbonatkonzentration		
6,55 mval/l.	18,6	2,4
Amylase-Aktivität		
8364 U/l.	11440	3740

Patienten mit Magen- Darmerkrankungen						
Name	Diagnose	a-Amylase	HCO_3^-	Na^+	K^+	Ca^{++}
1. Ch. E.	Ulcus ventr.	7300	5.4	15	21.4	2.6
2. W. U.	Morbus Crohn	6550	1.1	8	18.4	3.2
3. C. J.	Ulcus duod.	8730	2.4	10	20.8	3.3
4. B. A.	Ulcus ventr. (melaena)	6952	3.9	24	25.3	3.1
5. G. R.	Ulcus duod. et ventr.	9328	1.4	27	45.6	4.8
6. Z. J.	Ulc duod.	7650	7.8	19	20.8	2.5
7. Sch. K.	Colit. simpl.	8340	7.3	15	21.4	2.9
8. Sch. C.	Eros. gastr.	7170	1.6	11	26.0	5.7
9. M. K.	Ulc. duod.	9320	6.3	16	25.2	2.6
10. L. S.	Ulc. duod.	9330	1.9	6	29.1	4.4
11. M. H.	Ulc. duod.	8730	1.9	15	26.7	3.3
12. A. G.	Ulc. ventr.	5320	3.5	11	11.8	4.8
13. N. J.	Col. ulc.	6300	2.7	10	20.0	2.1
14. Ch. E.	Ulc. duod.	3580	4.7	13	19.8	2.8
15. V. O.	Ulc. ventr.	6300	1.9	7	20.4	2.8

Patienten ohne Magen Darmerkrankungen					
Name	a-Amylase	HCO_3^-	Na^+	K^+	Ca^{++}
1. K.L.	8560	3.4	8	17.6	2.8
2. Z.P.	7280	4.0	7	19.3	2.8
3. S.A.	9200	3.9	8	17.9	2.7
4. M.H.	9812	4.6	12	20.1	2.7
5. Sch.S.	9110	2.5	30	23.5	2.7
6. G.J.	8270	5.1	7	16.2	2.9
7. R.W.	9680	18.6	33	19.5	2.9
8. P.R.	9330	11.6	40	30.6	2.1
9. I.A.	6420	2.9	8	30	2.3
10. G.E.	11200	12.5	21	14.2	2.5
11. Sch.E.	8380	2.4	20	20.0	3.0
12. G.L.	9590	10.8	11	31.8	2.7
13. B.H.	3740	9.1	27	22.5	3.2
14. F.P.	8360	3.4	15	27.0	2.8
15. St.E.	6335	2.5	23	44.9	2.7
16. M.B.	11440	6.8	23	17.3	3.1
17. F.J.	5060	7.4	12	19.3	2.3

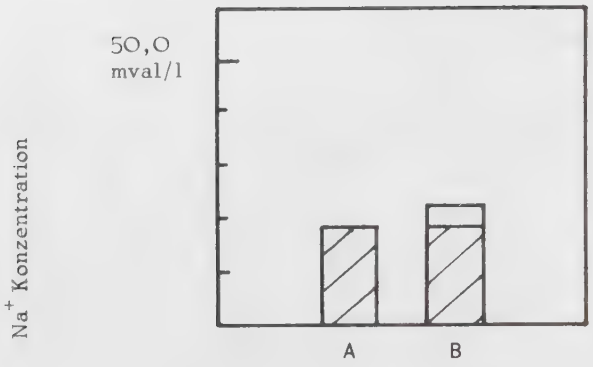

Abb. 1

Die Na^+ Konzentration bei Probanden mit Magen-Darmerkrankungen (A) und bei Gesunden (B)

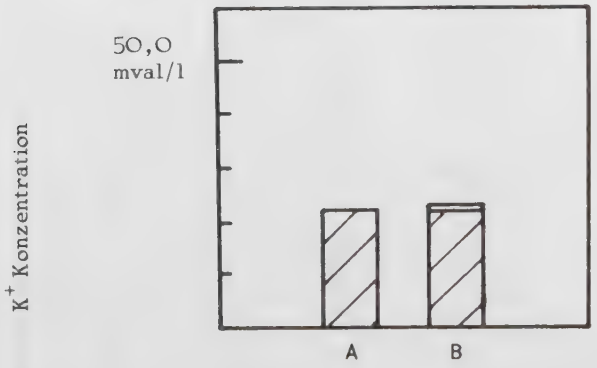

Abb. 2

Die K^+ Konzentration bei Probanden mit Magen- Darmerkrankung (A) und bei Gesunden (B)

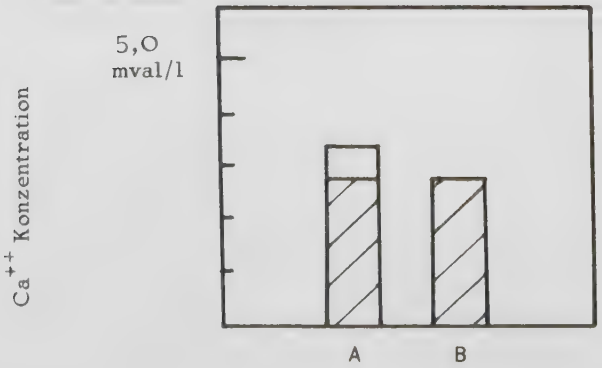

Abb. 3

Die Ca^{++}Konzentration bei Probanden mit Magen- Darmerkrankungen (A) und bei Gesunden (B)

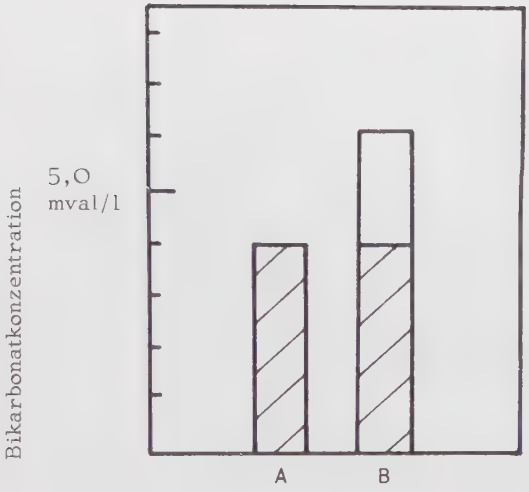

Abb. 4

Die Bikarbonatkonzentration bei Probanden mit Magen-Darmerkrankung (A) und bei Gesunden (B)

Abb. 5

Die Amylaseaktivität bei Probanden mit Damen- Darmerkrankungen (A) und bei Gesunden (B)

C. Vergleich der Ergebnisse

Aus den Ergebnissen geht hervor, daß bei Patienten mit Magen-Darmerkrankungen eine Erhöhung der Kalziumkonzentration und eine Erniedrigung der Natrium- und Bikarbonatkonzentration sowie der Amylase-Aktivität festzustellen ist. Die Kaliumwerte ergeben keine wesentliche Unterschiede in den beiden untersuchten Gruppen.

D. Zusammenfassung

Um eine Mitbeteiligung der Mundspeichelsekretion hinsichtlich der Natrium-, Kalium-, Kalzium- und Bikarbonatkonzentration sowie der Amylase-Aktivität bei gastrointestinalen Erkrankungen festzustellen, wurde der Gesamtmundspeichel von 30 Probanden verschiedenen Alter und Geschlecht untersucht. Es wurden zwei Gruppen gebildet.

Die Gruppe A erfasste 15 Patienten mit Magen-Darmerkrankungen, die zu diesem Zeitpunkt stationär behandelt wurden.

Die Gruppe B enthielt 15 Personen ohne gastrointestinale Beschwerden.

Die Speichelkollektion wurde nach der Spuckmethode 2 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme gewonnen. Die Speichelproben wurden sofort nach der Entnahme ausgewertet. Die Bestimmung der Elektrolyten wurde mit der Hilfe des Zeiss-Elektrolytautomat FL 6 durchgeführt. Die Bikarbonatkonzentration wurde titrimetrisch bestimmt. Die Amylase-Aktivität-Bestimmung erfolgt nach "Phadebas".

Bei den Patienten mit Magen-Darmerkrankung war eine Erhöhung der Kalziumkonzentration und eine Erniedrigung der Natrium- und Bikarbonatkonzentration zu erkennen. Die Amylase-Aktivität wurde ebenso erniedrigt gefunden. Die Kalziumkonzentration zeigte keine signifikante Unterschiede bei den beiden untersuchten Gruppen.

Aus den zusammengestellten Ergebnissen könnte eine Mitbeteiligung der Mundspeichelsekretion bei Patienten mit Magen-Darmerkrankungen hinsichtlich der Elektrolytkonzentration und der Amylase-Aktivität angenommen werden.

VI. DISKUSSION

A. Diskussion der Methodik - (Kritik, Fehlermöglichkeiten, Schwierigkeiten bei der Entnahme)

Zur Gewinnung der Speicheldrüsensekrete wurde die Spuckmethode gewählt. Hierbei wurde der zusammenlaufende Speichel aktiv in ein Sammelröhrchen zwei Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme (20 Uhr) gespuckt. Diese Methode wurde vorgezogen, da sie am wenigsten belastend für die Patienten war und eine Gesamtspeichelkollektion sicherte.

Durch das Speichelsammeln sind Fehlermöglichkeiten bei der chemischen Analyse zu berücksichtigen, weil Nahrungsreste, zelluläre Bruchstücke und Bakterien im Mundbereich immer vorhanden sind. Die Wirkung von Pharmaka bei den Patienten von Gruppe A, die zum Zeitpunkt der Speichelabnahme stationär in Behandlung waren, könnte zusätzlich eine Verfälschung der Ergebnisse ergeben. Das Spucken und die Anwesenheit eines Speichelsammlers können Ihrerseits als Stimuli für die Sekretion gelten und damit als zusätzliche Fehlerquelle wirken.

Bei einigen Patienten mußte die Speichelabnahme wiederholt werden, da es zur Hemmung der Speichelsekretion gekommen war und eine genügende Speichelmenge nicht abgegeben wurde.

Insgesamt erfolgte das Sammeln des Speichels unter vergleichbaren Bedingungen für beide Probanden-Gruppen, sodaß die Ergebnisse als vergleichbar angesehen werden dürfen.

B. Diskussion der Ergebnisse

Die Gruppe A bestand aus 15 Patienten mit Magen-Darmerkrankungen.

6 davon waren an Ulcus duodeni erkrankt,
4 an Ulcus ventriculi,
1 an Ulcus ventriculi und duodeni,
1 an erosive Gastritis,
1 an Colitis ulcerosa
1 an Colitis simplex und
1 an Morbus Crohn

Bei den Patienten mit Ulcus duodeni lagen die Natriumkonzentration zwischen 6 mval/l und 19 mval/l, die Kaliumkonzentrationen zwischen 19,8 mval/l und 29,0 mval/l, die Kalziumkonzentrationen zwischen 2,5 mval/l und 4,4 mval/l, die Bikarbonatkonzentrationen zwischen 1,9 mval/l und 7,8 mval/l und die Amylase-Aktivität zwischen 3580 U/l und 9330 U/l.

Bei den Patienten mit Ulcus ventriculi wurden folgende Werte erhoben:

Natrium variierte zwischen 7,0 mval/l und 24 mval/l,
Kalium zwischen 11,8 mval/l und 25,3 mval/l,
Kalzium zwischen 2,6 mval/l und 4,8 mval/l,
Bikarbonat lag zwischen 1,9 mval/l und 5,4 mval/l und die Amylase-Aktivität zwischen 5320 U/l und 7300 U/l.

Bei dem Patienten mit Ulcus ventriculi und duodeni war die Natriumkonzentration 27,0 mval/l, die Kaliumkonzentration 45,6 mval/l, die Kalziumkonzentration 4,8 mval/l, die Bikarbonatkonzentration 1,4 mval/l und die Amylase-Aktivität 9328 U/l.

Ein an erosive Gastritis erkrankter Patient hatte folgende Werte:

Natrium 11,0 mval/l, Kalium 26,0 mval/l, Kalzium 5,7 mval/l, Bikarbonat 1,6 mval/l und Amylase 7170 U/l.

Bei dem Patienten mit Morbus Crohn lag der Natriumwert bei 8,0 mval/l, der Kaliumwert bei 18,4 mval/l, der Kalziumwert bei 3,2 mval/l, der Bikarbonat bei 1,1 mval/l und der Amylasewert bei 6550 U/l.

Der Patient mit Colitis ulcerosa ergab folgende Werte:

Natrium 10,0 mval/l, Kalium 20,0 mval/l, Kalzium 2,1 mval/l, Bikarbonat 2,7 mval/l und Amylase 6300 U/l.

Bei dem Patienten mit Colitis simplex wurde eine Natriumkonzentration von 15,0 mval/l, eine Kaliumkonzentration von 21,4 mval/l, eine Kalziumkonzentration von 2,9 mval/l, eine Bikarbonatkonzentration von 7,3 mval/l und eine Amylase-Aktivität von 8340 U/l gemessen.

Bei der Gruppe B, die von Probanden ohne gastrointestinale Beschwerden zusammengestellt war, fanden wir Natriumwerte zwischen 7,0 mval/l und 40,0 mval/l, Kaliumwerte zwischen 14,2 mval/l und 44,9 mval/l, Kalziumwerte zwischen 2,1 mval/l und 3,2 mval/l, Bikarbonatwerte zwischen 2,4 mval/l und 18,6 mval/l und Amylasewerte zwischen 3740 U/l und 11440 U/l.

C. Bedeutung der gefundenen Aussagen

Bei dem Vergleich der Durchschnittswerte der beiden untersuchten Gruppen könnte eine Mitbeteiligung der Mundspeichelsekretion hinsichtlich der Elektrolytkonzentration und Amylase-Aktivität bei Magen-Darmerkrankungen angenommen werden.

Insgesamt gesehen könnte die Bestimmung der Natrium-, Kalzium- und Bikarbonatkonzentration sowie der Amylase-Aktivität im Gesamtspeichel eine diagnostische Hilfe bei der Verifizierung der Magen-Darmerkrankung darstellen.

VII ALLGEMEINE ZUSAMMENFASSUNG

Wichtigstes Ergebnis ist die Feststellung, daß bei Magen-Darmerkrankungen der Mundspeichel deutliche Veränderungen der Bikarbonat-, der Amylase- und Kalziumbereitstellung erkennen läßt, unabhängig von einem Sekretionsreiz.

Für die klinische Diagnostik bedeutet dies, daß zu den abdominellen Funktionsstörungen (die Motilität der Sekretion) eine Veränderung der Drüsenleistung im Mundhöhlenbereich hinzukommt und deshalb mitberücksichtigt werden sollte.

In der vorliegenden Arbeit sind, dem Krankengut entsprechend, vorwiegend Ulcuspatienten einbezogen worden als gastrointestinal krank. Entsprechend unterscheidet sich das Ergebnis von dem an Leberkranken erhobenen Befunden. (13) Es läßt aber auch für die hier untersuchten Ulcuspatienten erkennen, daß die Hauptveränderung der Werte, die Veränderung der Bikarbonat- und der Amylaseleistung betrifft, wodurch die Aussage von Maiwald und Gladisch (13) bezüglich der Parotis-Pankreas-Beteiligung bei Lebererkrankung relativiert wird.

Offenbar handelt es sich um eine unspezifische Mitreaktion. Die genannten Autoren haben dagegen auch geringe Steigerungen der Parotisleistung bereits als durch eine Pankreasinsuffizienz induziert angesehen.

Herrn Prof. Dr. med. L. Maiwald möchte ich für die Überlassung des Themas und für die selbstlose und freundliche Hilfe zur Durchführung der Arbeit danken.

Herrn Prof. Dr. med. H.A. Kühn möchte ich für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut und für die Übernahme des Korreferates danken.

Herrn Oberarzt Dr. med. M. Garnisow vom Städtischen Krankenhaus Pforzheim danke ich für die Arbeitsmöglichkeit in der von ihm geführten Abteilung Proben von den Patienten abzunehmen.

Frau Haf vom Städtischen Krankenhaus Pforzheim danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Auswertung der Patienten-Proben.

VIII LITERATURVERZEICHNIS

1. ABELSON, D.C.: WOTMAN, S. MANDEL, I.D. MARCUS, L.S. WALDER, A.L.
   The effect of surgical procedure on salivary elektrolytes
   J. Oral Med. 29 (1974)

2. ANDRE, C.: DESCOS, F. LAMBERT, R. ANDRE, F.
   Salivary secretion in subjects with duodenal ulcer.
   Digestion 9, 525 (1973)

3. ANDRE, C.: DESCOS, F. ANDRE, F. LAMBERT, R.
   Salivary secretion in evolutive and quiescent duodenal ulcer.
   Digestion 11, 98 (1974)

4. BATZRI, S.: SELINGER, Z.
   Enzyme secretion mediated by the epinephrine beta-receptor in rat parotid slices
   J. bio.Chem. 248, 356 (1973)

5. BATZRI, S.:
SELINGER, Z.
SCHRAMM, M.
ROBINOVITCH, M.R.
Potassium release mediated by the epinephrine alpha-receptor in rat parotid slices
J. biol. chem. 248,361 (1973)

6. BHOOLA, K.D.:
Mc NICOL, M.W.
OLIVER, S.
FORAN, J.
Changes in salivary enzymes in patients with sarcoidosis
New.Engl.J.Med.281,877 (1969)

7. CHILLA, R.:
AROLD, R.
Über Sekretionsmechanismen der Ohrspeicheldrüse und deren medikamentöse Beeinflussung
HNO 23,229 (1975)

8. CHILLA, R.:
KROPP, T.
ARGLEBE, C.
Amylaseaktivität und Isoamylase-muster im Parotisspeichel des Menschen.
Laryng. Rhinol. 56,912-918 (1977)

9. DAWES, C.: Circadian rhythms in the flow rate and composition of unstimulated and stimulated human submandibular saliva.
J. Physiol. 244, 535 (1975)

10. FERGUSON, D.B.:
ELLIOTT, A.L.
POTTS, A.J.
Variations in human parotid secretions over 24-hour periods
J.dent. Res. 48, 1132 (1969)

11. GLADISCH, R.:
MAIWALD, L.
Mund- und Bauchspeichelamylase bei Leberkranken
Med. Klin. 71, 373-377 (1976)

12. HEIDLAND, A.:
KREUSSER, W.
HENNEMANN, H.
KNAUF, H.
WIGAND, M.E.
Excretion of the mono- and divalent ions in relation to flow-rate in Barrter's and Pseudo-Barrter's syndromes in parotid saliva. Comparative studies to the syndrome of Conn.
Klin.Wschr. 50, 959 (1972)

13. KREUSSER, W.:
HEIDLAND, A.
HENNEMANN, A.
WIGAND, M.E.
Die Speichelchemie beim primären Hyperaldosternismus
Arch.klin.exp.Ohr.-Nas.-u.Kehlk.-Heilk. 202,438 (1972)

14. LANKISCH, P.G.:
BUCKESFELD, H.P.
BOLTE, H.D.
LARBIG, D.
Salivary electrolytes and digitalis intoxication
New.Engl.J.Med. 288, 326 (1973)

15. MARDER, M.Z.:
ABELSON, Dc.
MANDEL, I.D.
Salivary alterations in diabetes mellitus
Journal Periodontol. 46 (9) 567-569 (Sept.1975)

16. MILLS, J.N.:
Human circadian rhythms
Physiol. Rev. 46, 128 (1966)

17. MÜNZEL, M.:
Die Biochemie der menschlichen Speicheldrüsensekrete
Arch.Otorhinolaryngol. 260-273 (April 1976)

18. SHANNON, J.L.:
SUDDICK, R.P.
DOWD, F.J.Jr.
Saliva: Composition and secretion
Basel-München Karger (1974)

19. SCHMID, G.:
HEMPEL, K.
FRICKE, L.
WERNZE, H.
HEIDLAND, A.
Erhöhte cAMP-Konzentration im Parotisspeichel des Menschen bei arterieller Hypertonie.
Dtsch.med. Wschr.100, 1435 (1975)

20. SCHRAMM, H.:
Secretion of enzymes and other macromolekules
Ann. Rev. Biochem. 36,307 (1967)

21. SCHRAMM, M.:
Amylase secretion in rat parotid slices by apparent activation of endogenous catecholamines
Biochem. biophys. Acta 165, 546 (1968)

22. WOTMAN, S.:
BIGGER, J.T.
MANDEL, I.D.
BARTELSTONE, H.J.

Salivary electrolytes in the detection of digitalis toxicity

New. Engl. J.Med. 285, 871 (1971)

23. VOGT, K.:
ZAHL, J.

Über Einflüße von Diabetes mellitus und Geschlecht auf die Sekretion der Gl.parotis des Menschen.

Arch.Klin. exp. Ohr.-, Nas.- und Kehlk.- Heilk. 203, 310 (1973)

LEBENSLAUF

Geboren:	2.9.44 in Hissarja/Bulgarien Nikola Ljakow, Kaufmann Kera Andreewa Ljakowa, Hausfrau
Schulbildung	
Volksschule	von 1951 bis 1958 in Sofia
Gymnasium	von 1958 bis 1964 in Sofia
Studium:	Universität Sofia Fachrichtung Mechanische Technologie des Holzes von WS 1964 bis WS 1965
	TH München, Maschinenbau von WS 1966 bis SS 1968
	Universität Würzburg, Zahnmedizin von WS 1968 bis SS 1974
	Naturwissenschaftliche Vorprüfung am 17.3.1970
	Zahnärztliche Vorprüfung am 5.4.1972
	Zahnärztliche Prüfung am 25.2.1975

Berufliche Tätigkeiten: vom 1.8.76 bis 31.12.76 Assistent in freier Zahnarzpraxis in Pforzheim

vom 1.1.76 bis 30.11.77 Assistent in Markt Indersdorf

vom 1.12.77 bis 30.6.78 Mitarbeiter in Zahnarztpraxis in Starnberg

Niederlassung in eigener Praxis am 1.3. 1979 in München

Einbürgerung April 1978

Namensänderung des Familienname Ljakow in Lackhof im März 1979

Lackhof

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80